

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Loceryl Creme 2500 Mikrogramm/g

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Creme enthält 2 500 µg/g Amorolfin (als Hydrochlorid).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Dieses Arzneimittel enthält 50 mg/g Stearylalkohol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weißer Creme.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Hautmykosen, verursacht durch Dermatophyten (z.B. Tinea pedis [Fußmykose, Athlete's foot], Tinea inguinalis, Tinea corporis) oder kutane Candidosen.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Loceryl Creme einmal pro Tag (abends) auf die betroffenen Hautstellen auftragen.

Die Behandlung soll ununterbrochen bis zur klinischen Heilung und einige Tage darüber hinaus erfolgen. Im Allgemeinen soll die Behandlung nicht kürzer als zwei Wochen sein und nicht länger als sechs Wochen dauern. Die erforderliche Dauer der Behandlung hängt von der Pilzart und der Lokalisation der Infektion ab.

Basierend auf Daten klinischer Studien kann eine mykologische Heilung und eine deutliche Verbesserung bei mehr als 80 % der Patienten zwei Wochen nach Ende der Behandlung erwartet werden. Wenn sich die klinischen Anzeichen nicht deutlich verbessert haben, sollten die Patienten einen Arzt konsultieren.

Kinder und Jugendliche

Kinder, vor allem Kleinkinder und Säuglinge, sollen infolge fehlender klinischer Erfahrung nicht mit Loceryl Creme behandelt werden.

Art der Anwendung

Zur Anwendung auf der Haut.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Loceryl Creme darf bei Patienten, die auf die Behandlung überempfindlich reagiert haben, nicht wieder verwendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Stearylalkohol kann örtlich begrenzte Hautreizungen (z.B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Selten	Hautreizung, Erythem, Juckreiz, brennendes Gefühl auf der Haut
	Nicht bekannt	Kontaktdermatitis*

*Erfahrungen aus der Post-Marketing Periode

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Amorolfin in der Schwangerschaft vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist unbekannt. Loceryl Creme sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, falls es nicht eindeutig notwendig ist.

Dabei ist eine Anwendung auf größeren, stark erodierten oder entzündeten Hautflächen sowie unter Okklusion zu vermeiden.

Stillzeit

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Amorolfin in der Stillzeit vor. Loceryl Creme sollte während der Stillzeit nicht angewendet werden, falls es nicht eindeutig notwendig ist.

Dabei ist eine Anwendung auf größeren, stark erodierten oder entzündeten Hautflächen sowie unter Okklusion zu vermeiden. Stillende Mütter dürfen Loceryl Creme nicht im Brustbereich anwenden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind in der nachfolgenden Tabelle nach MedDRA-Systemorganklassen zusammengefasst. Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), sehr selten ($< 1/10\,000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle oben

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige

von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Intoxikationen mit Loceryl Creme sind bisher nicht bekannt geworden.

Bei versehentlicher oraler Ingestion kann eine geeignete Methode zur Magenentleerung ergriffen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Antimykotika zur topischen Anwendung, ATC-Code: D01AE16

Amorolfinhydrochlorid gehört als Morpholinderivat einer unter den Antimykotika neuen Substanzklasse an und besitzt ein breites Wirkungsspektrum. Amorolfin greift in die Ergosterol-Biosynthese der Pilzzellmembran ein und entwickelt dabei sowohl fungistatische als auch fungizide Wirksamkeit.

Es ist hochwirksam gegen:

- Hefen: *Candida*, *Malassezia* oder *Pityrosporum*, *Cryptococcus*
- Dermatophyten: *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*
- Schimmelpilze: *Alternaria*, *Hendersonula*, *Scopulariopsis*
- Dematiaceen: *Cladosporium*, *Fonsecaea*, *Wangiella*
- Dimorphe Pilze: *Coccidioides*, *Histoplasma*, *Sporothrix*

Bakterien sind – mit Ausnahme von *Actinomyces* – auf Amorolfinhydrochlorid nicht empfindlich. *Propionibacterium acnes* ist schwach sensitiv.

Aufgrund klinischer Versuche mit Loceryl Creme ist bei 80 bis 90 % der Fälle eine Heilung der Mykose zu erwarten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Amorolfinhydrochlorid wird topisch angewendet. Im Plasma lag die Wirkstoffkonzentration auch nach Langzeitbehandlung unterhalb 0,5 ng/ml. Die systemische Absorption von radioaktiv markiertem Material konnte erst nach Anwendung eines Okklusivverbandes gemessen werden ($\leq 10\%$).

5.3 Präklinische Daten zur SicherheitAkute Toxizität

Spezies	Applikation	LD ₅₀ in mg Amorolfinghydrochlorid/kg Körpergewicht (KG)
Maus	intravenös	130
Maus	intraperitoneal	200
Maus	oral	2 500
Ratte	intraperitoneal	450
Ratte	oral	1 900
Ratte	dermal	Mehr als 2 000
Hund	oral	Mehr als 1 000*

*einziger Befund: Erbrechen

Bei den akuten Hautuntersuchungen wurden leichte Hautirritationen festgestellt.

Subakute und chronische Toxizität

Zur Ermittlung der subakuten und chronischen Toxizität wurden Studien mit 13-wöchiger Dauer und bis zu 60 mg Amorolfinghydrochlorid/kg KG/Tag oder 26-wöchige Studien mit Dosierung bis zu 40 mg Amorolfinghydrochlorid/kg KG/Tag bei Ratten und Hunden durchgeführt. Dabei wurde keine direkte Beziehung zwischen der Arzneimittelverabreichung und dem Tod der Tiere festgestellt. Lediglich einer der vier Hunde in der 26-Wochen-Studie, der 40 mg Amorolfinghydrochlorid/kg KG/Tag erhielt, starb am Tag 119 nach Verschlechterung seines Allgemeinzustandes. Toxische Erscheinungen wurden hauptsächlich in der jeweils höchsten Dosisgruppe beobachtet, die sich als Keratosen und Dermatitis-ähnliche Läsionen der Haut, Dys- und Parakeratosen der Schleimhaut und des Übergangs Haut/Schleimhaut äußerten. Ausschließlich in der höchsten Dosisgruppe wurden bei Ratten und Hunden Katarakte festgestellt. Außerdem wurde ein dosisabhängiger Effekt auf die Leber bei Hunden beobachtet (hauptsächlich Gallengangsproliferation, gelegentlich Stauung oder Fibrose der Leber). Bei den Tieren mit niedriger Dosis trat dieser Effekt nicht auf.

ReproduktionstoxizitätFertilität

In einer Fertilitätsstudie mit peroraler Verabreichung an männliche und weibliche Ratten wurde kein Effekt auf das Paarungsverhalten und die Fruchtbarkeit in allen getesteten Dosen beobachtet. Eine Dosis von 35 mg Amorolfinghydrochlorid/kg KG/Tag führte bei Ratten zu einer Verzögerung der Fötalentwicklung.

Teratogenität

Bei Ratten wurde weder eine embryotoxische noch eine teratogene Wirkung bis zu den höchsten verabreichten Dosen von 80 mg Amorolfinghydrochlorid/kg KG/Tag oral bzw. 36 mg Amorolfinghydrochlorid/kg KG/Tag über die vaginale Route beobachtet. Bei Kaninchen war eine Dosis von 10 mg Amorolfinghydrochlorid/kg KG/Tag oral bzw. 8 mg Amorolfinghydrochlorid/kg KG/Tag vaginal embryotoxisch. Ein teratogener Effekt wurde bei diesen Dosen jedoch nicht gesehen.

Es liegen keine Erfahrungen beim Menschen mit der Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit vor.

Peri- und postnatale Toxizität

Hinsichtlich der peri- und postnatalen Toxizität wurde bei Dosen bis zu 3 mg Amorolfinghydrochlorid/kg KG/Tag, oral verabreicht, bei Ratten kein Effekt festgestellt.

Die hohe Dosis von 10 mg Amorolfinghydrochlorid/kg KG/Tag erwies sich als toxisch für die Mütter und resultierte in einer hohen neonatalen Mortalität während der ersten Laktationstage. Die höchste Dosis von 30 mg Amorolfinghydrochlorid/kg KG/Tag führte in allen Fällen zum Tod der Neugeborenen.

Mutagenität/Kanzerogenität

Amorolfinghydrochlorid wurde sowohl *in vitro* als auch *in vivo* bis zu toxischen Dosen getestet. In keiner dieser Untersuchungen wurde ein mutagenes Potenzial festgestellt. Langzeitstudien zur Kanzerogenität liegen nicht vor.

Lokale Verträglichkeit

Tierexperimente mit topischer Anwendung von Amorolfinghydrochlorid zeigten eine leichte bis mäßige Hautirritation, besonders wenn die Arzneimittelanwendung unter Okklusivbedingungen stattfand. Da jedoch Okklusivverbände zur Behandlung topischer Mykosen beim Menschen nicht empfohlen werden, wird die Relevanz erhöhter lokaler Irritationen unter diesen extremen Bedingungen als gering erachtet. Keines der entsprechenden Tierexperimente ergab einen Hinweis auf ein phototoxisches, allergisches oder photoallergisches Potenzial von Amorolfinghydrochlorid. Von Hunden wurde die wiederholte Applikation von Vaginaltabletten ohne Nebenwirkungen vertragen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Stearylalkohol (Ph. Eur.)
 Weißes Vaseline
 Dickflüssiges Paraffin
 Macrogolstearat 2000
 Carbomer 934 P
 Phenoxyethanol (Ph. Eur.)
 Natriumhydroxid
 Natriumedetat (Ph. Eur.)
 Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit einer Tube à 20 g Creme und Bündelpackung mit 2 Tuben à 20 g Creme. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Galderma Laboratorium GmbH
 Toulouser Allee 23a
 40211 Düsseldorf
 Telefon: +49 800 5888850
 Telefax: +49 211 63558270
 E-Mail: kundenservice@galderma.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

25936.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
 28. September 1992
 Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
 16. September 2002

10. STAND DER INFORMATION

11.2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
 60329 Frankfurt

